

استفاده از هیوسین در روند زایمان زنان نخست‌زا (یک مطالعه کارآزمایی بالینی)

الهه نمازیان^{*}، فرشته مختاری^۱

۱. کارشناس مامایی، سازمان تأمین اجتماعی، بیمارستان امام علی (ع)، زرنده، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۰۹/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۱/۱۰

خلاصه

مقدمه: هیوسین، یکی از داروهایی است که به طور تجربی جهت بهبود افسمان و دیلاتاسیون استفاده می‌شود و اثر بخشی آن هنوز مورد سؤال است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر هیوسین وریدی در روند زایمان زنان نخست‌زا انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی و سه سویه کور در سال ۱۳۹۴ بر روی ۳۰۰ زن باردار نخست‌زا با سن بارداری ترم مراجعه‌کننده به زایشگاه بیمارستان افضل پور کرمان انجام شد. نمونه‌ها به دو گروه مداخله (دریافت هیوسین) و کنترل (دریافت آب مقطر به عنوان پلاسبو) تقسیم شدند. تزریق تک دوز وریدی در دیلاتاسیون ۴ سانتی‌متر و با افسمان ۳۰-۴۰٪ انجام شد. وضعیت مادران هر یک ساعت ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۷) و آزمون‌های تی، کای دو، همبستگی و رگرسیون لجستیک انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین طول فاز فعال و مرحله دوم زایمان، در گروه مداخله بیشتر از گروه کنترل بود و بین این دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشت. تغییرات افسمان سرویکس ۲-۱ ساعت پس از تزریق نیز معنی‌دار بود، در حالی که اتساع دهانه رحم در دو گروه مداخله و کنترل در فاصله زمانی ۲-۱ ساعت پس از تزریق تفاوت معنی‌داری نداشت. بروز تاکی‌کاردی و برادی‌کاردی گذرای قلب جنین در ۷۸٪ از گروه مداخله و در ۱۲/۶۶٪ از گروه کنترل رخ داد ($p < ۰/۰۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: میانگین طول فاز فعال زایمان، و طول مرحله دوم زایمان در گروهی که هیوسین دریافت کردند بیش از گروه کنترل بود. همچنین با توجه به بروز گذرای افت قلب جنین که منتج به نتیجه‌گیری عجولانه در مورد وضعیت جنین می‌شود، بهتر است تا قبل از انجام مطالعات بیشتر، در استفاده از این دارو در روند زایمان دقت بیشتری شود.

کلمات کلیدی: هیوسین، روند زایمان، دیلاتاسیون سرویکس، افسمان سرویکس، داروهای آنتی‌کولینرژیک،

کارآزمایی بالینی، فاز فعال زایمان

* نویسنده مسئول مکاتبات: الهه نمازیان؛ سازمان تأمین اجتماعی، بیمارستان امام علی (ع)، زرنده، ایران. تلفن: ۰۳۴-۳۲۷۲۵۵۲۷؛ پست الکترونیک:

elaheh.namazian@gmail.com

مقدمه

بارداری امری فیزیولوژیک است که به صورت طبیعی با شروع خودبه‌خودی دردها در هفته‌های ۳۸-۴۲ و خارج نمودن محصول بارداری خاتمه می‌یابد (۱). بر اساس تعریف فریدمن، شروع مرحله نهفته زایمان، زمانی است که مادر انقباضات منظم رحمی را احساس کند. مرحله نهفته در اکثر زنان در دیلاتاسیون ۳ تا ۵ سانتی‌متری پایان می‌یابد. دیلاتاسیون ۳-۵ سانتی‌متری سرویکس یا بیشتر را در حضور انقباضات رحمی، آستانه لیبر فعال می‌نامند، که لازمه تولد نوزاد می‌باشد (۲).

تولد فرزند یکی از مهم‌ترین حوادث در زندگی مادران و یک روند فیزیولوژیک است. متخصصان زنان و مامایی همواره به دنبال روش‌هایی بوده‌اند که موجب شود فرآیند لیبر و زایمان با حداقل مداخله، مدت کوتاه‌تر و درد کمتر همراه باشد و بتواند مدت زایمان و میزان اکسی‌توسین مصرفی را کاهش دهد، برای زائو کمک‌دهنده باشد و لیبر را راحت‌تر و کم‌استرس‌تر کند (۳).

پیشرفت پزشکی قرن ۲۱ باعث افزایش ایمنی زایمان شده است ولی همزمان با آن، دخالت پزشکی در اکثر زایمان‌ها رواج یافته است. امروزه، زنان به طور مداوم در معرض تکنولوژی روز قرار می‌گیرند که به توانایی و باورشان در انجام زایمان طبیعی صدمه وارد می‌کند (۴). همچنین با طولانی شدن سیر زایمان، احتمال عفونت، صدمات جسمی، عصبی و مرگ در جنین و نوزاد افزایش یافته و مادر در معرض خونریزی، عفونت بعد از زایمان و آشفته‌گی روحی حاصل از اضطراب، بی‌خوابی و خستگی قرار می‌گیرد (۵).

مسئله نگران‌کننده در مامایی مدرن، میزان بالای سزارین است که هر روز انجام می‌شود. یکی از اهداف مهم سازمان جهانی بهداشت برای همه تا سال ۲۰۱۰ در آمریکا، رساندن میزان سزارین به ۱۵/۵٪ بود. متوسط انجام سزارین در کشور ما بیش از ۴۰٪ می‌باشد (۶-۷). درد زایمان و طولانی بودن مدت آن از مهم‌ترین عوامل تشویق زنان باردار به سوی زایمان سزارین است که نه تنها نیازمند امکانات تخصصی‌تر و هزینه بالاتر می‌باشد، عوارض بیشتری را نیز برای مادر

ایجاد می‌کند. بنابراین کاهش درد زایمان و طول مدت آن از گام‌های اساسی در راه کاهش سزارین‌های نابجا است (۸) که این امر یکی از وظایف ماماها بوده و کاهش طول زایمان با کاهش مدت درد کشیدن در صورتی که هیچ عارضه‌ای در بر نداشته باشد، یک روش مؤثر و مطلوب در کاهش سزارین است (۹).

تلاش جهت تحریک زایمان و کوتاه کردن طول مدت آن، بدون به خطر انداختن مادر و جنین، همواره مورد توجه متخصصین مامایی و مادران بوده است (۱۰). افزایش طول مدت زایمان از عوامل مؤثر بر نتایج بد بارداری و عوارض مادری و جنینی (۱۱) و از مهم‌ترین عوامل تشویق زنان باردار به زایمان سزارین می‌باشد (۱۲). طولانی شدن مرحله اول زایمان، عوارضی مانند خستگی عضله رحم، خستگی فیزیولوژیک و کم‌آبی مادر را به دنبال داشته و شیوع عفونت رحم باعث افزایش سزارین، زجر جنینی، مرگ‌ومیر مادر، جنین و نوزاد می‌شود (۱۱). از طرفی مادر نیز در معرض خونریزی و عفونت بعد از زایمان و آشفته‌گی روحی به دلیل اضطراب، بی‌خوابی و خستگی قرار می‌گیرد (۱۳). هیوسین یکی از داروهایی است که در کوتاه کردن فاز فعال زایمانی و مدت درد کشیدن استفاده می‌شود (۱۴) و به طور تجربی توسط برخی پزشکان در تسریع مرحله فعال زایمان و کاهش مدت و شدت درد و بهبود افسامان سرویکس استفاده می‌شود، هیوسین ان بوتیل بروماید دارویی با منشأ گیاهی است که جزء قدیمی‌ترین داروهای استفاده شده در طب زایمان است (۱۵). بهترین روش استفاده از این دارو از نظر سرعت اثر به صورت داخل وریدی و شیاف رکتال در مقایسه با انواع خوراکی و تزریقی عضلانی آن است (۱۶-۱۷).

هیوسین یک داروی آنتی‌کولینرژیک، ضد اسپاسم، ضد درد و آرام‌بخش می‌باشد که مستقیماً آثار شل‌کنندگی خود را بر روی عضلات صاف دستگاه‌های گوارشی و ادراری تناسلی اعمال می‌کند (۱۸). همچنین خاصیت ساداتیوی هیوسین موجب می‌گردد مادر اتفاقات حین زایمان و درد زایمان را زودتر فراموش کند که جزو محاسن استفاده از هیوسین می‌باشد (۱۹). استفاده تجربی از هیوسین جهت تسریع مرحله اول زایمان نه

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر هیوسین وریدی در روند زایمان زنان نخست‌زا انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی و سه سویه کور در سال ۱۳۹۴ بر روی ۳۰۰ نفر از زنان باردار نخست‌زا با سن بارداری ترم که به دلیل دردهای زایمانی به زایشگاه بیمارستان افضل‌ی پور کرمان مراجعه کرده بودند، انجام شد. حجم نمونه با احتساب ضریب اطمینان ۹۰٪، انحراف استاندارد ۰/۵ و حاشیه خطا ۵٪ با استفاد از فرمول محاسبه حجم نمونه از جامعه نامشخص، ۲۷۰ نفر تخمین زده شده که جهت حذف خطاهای آماری ناشی از ریزش نمونه‌ها، ۳۰۰ نفر وارد مطالعه شدند.

قبل از شروع مطالعه، رضایت کتبی جهت حضور در مطالعه از بیمار و همسر یا همراه درجه یک وی گرفته شد. پزشک معالج بیمار در تمام مدت در جریان مطالعه و نحوه درمان بیمار بود و بیماران با رضایت پزشک معالج وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: ایرانی بودن، سن بین ۲۹-۲۱، سن بارداری ترم (۳۸ الی ۴۲ هفته کامل بر اساس LMP یا سونوگرافی هفته ۸-۱۶ بارداری)، مراجعه به بیمارستان در فاز نهفته یا فعال، پرزانتاسیون ورتکس، مناسب بودن اقطار لگن برای زایمان طبیعی، داشتن بارداری بدون هیچ عارضه، NST طبیعی در مدت زمان بستری و بارداری تک قلویی بود و معیارهای خروج از مطالعه شامل: داشتن هرگونه سابقه پزشکی منجر به درمان دارویی در دوران بارداری، وزن جنین بالای ۳۵۰۰ گرم در سونوگرافی اواخر بارداری، داشتن خونریزی بیش از حد طبیعی در زمان مراجعه، عدم تطابق سری لگنی، اختلال حجم مایع آمنیونی، چسبندگی غیر طبیعی جفت به دیواره رحم، داشتن جفت سر راهی، ناهنجاری‌های ماژور در جنین، اختلالات رشد جنین نظیر محدودیت رشد داخل رحمی و ماکروزومی، فشار خون ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه یا بالاتر در زمان مراجعه، تب بالای ۳۷/۸ درجه در زمان مراجعه، سابقه جراحی بر روی رحم و پرینورافی، لیومیوم رحمی، سابقه نازایی و سابقه اختلالات پزشکی و مامایی در مادر بود و در

تنها در ایران، بلکه در برخی از کشورهای دیگر گزارش شده است (۲۱، ۲۰). برخی از محققان تزریق لیدوکایین و هیوسین را مستقیماً بر روی سرویکس به منظور پیشرفت زایمان توصیه کرده‌اند (۲۲). برخی از شرکت‌های دارویی خارجی سرعت بخشیدن به مرحله اول لیبر را از اثرات هیوسین ذکر کرده‌اند (۲۳). برعکس برخی دیگر از شرکت‌های دارویی عنوان کردند استفاده از هیوسین می‌تواند باعث طولانی شدن مرحله دوم زایمان شود (۲۴). اقدامات دارویی معمولاً مؤثر بوده، ولی اکثراً دارای اثرات مضر هستند (۲۵).

برخی از مطالعات نشان داده است که مداخلات مامایی نظیر مصرف داروهای آرامبخش، القاء و تقویت انقباضات در طی لیبر و زایمان می‌تواند اثرات مضر قابل توجهی بر نتایج پری‌ناتال بگذارد (۲۶). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که پیامدهای نوزادی مانند میزان بستری طولانی مدت در بیمارستان و پذیرش در بخش‌های مراقبت‌های ویژه نیز در گروهی که از دارویی در سیر لیبر استفاده نکرده‌اند کاهش پیدا می‌کند (۲۷-۲۸). در مطالعه میرتیموری و همکاران (۲۰۱۶) بیان شد که استفاده از هیوسین نمی‌تواند به طور معنی‌داری با تأثیر بر عضلات صاف رحمی به عنوان دارویی مؤثر در جهت کاهش شدت درد مورد استفاده قرار گیرد، اما درد زایمان را مختصری کاهش می‌دهد (۲۹). همچنین در مطالعه ابراهیم‌زاده (۲۰۱۲) با توجه به عدم وجود اختلاف معنی‌دار در کاهش طول زایمان در مقایسه هیوسین و پرومتازین و از طرفی عوارض جانبی هیوسین به‌ویژه تاکی‌کاردی، آریتمی جنین و همچنین تأثیر مضاعف آرام‌بخشی پرومتازین، توصیه شده در صورت نیاز به تجویز دارو طی زایمان، با توجه به اثربخشی پرومتازین در مقایسه با هیوسین، پرومتازین به عنوان دارویی مؤثرتر مورد استفاده قرار گیرد (۳۰).

در کل با توجه به تأکید فراوانی که امروزه بر زایمان طبیعی به عنوان روش برتر زایمان می‌شود و نیز با توجه به کاربرد رایج این داروها جهت افزایش سرعت زایمان و میزان دیلاتاسیون در بیمارستان‌های سراسر کشور و عدم وجود مطالعات خارجی و مطالعات اندک داخلی که نتایج یکسانی را هم به همراه نداشتند، لذا

طی مطالعه افرادی که دچار تاکی کاردی بالاتر از ۱۷۰، برادی کاردی قلب جنین در حد کمتر از ۱۱۰، مایع آمنیوتیک مکونیال غلیظ، نیازمند ادامه روند زایمان با سزارین شدند، و یا در صورت پیدایش هرگونه مشکلی برای مادر و یا جنین در روند زایمان نیز از مطالعه خارج شدند.

افراد به طور تصادفی ساده در یکی از دو گروه تزریق وریدی هیوسین و گروه کنترل قرار گرفتند. به افراد گروه مداخله ۲۰ میلی گرم هیوسین-ان-بوتیل-بروماید (با نام تجاری هیوسیدیک®) ساخت شرکت داروسازی کاسپین تأمین) به همراه ۲ سی سی آب مقطر استریل (ساخت شرکت داروسازی کاسپین تأمین) تزریق شد که از نظر ظاهری، ۳ سی سی مایع شفاف می باشد. در گروه کنترل جهت از بین بردن خطای تلقین و سوگیری، از ۳ سی سی آب مقطر استریل تزریقی (ساخت شرکت داروسازی کاسپین تأمین) به عنوان پلاسبو استفاده شد.

مطالعه حاضر قبل از اجرا در کمیته پژوهشی بیمارستان افضل‌پور بررسی و توسط ۵ نفر متخصص زنان آن بیمارستان تأیید شد و اجازه تزریق هیوسین و تزریق آب مقطر به عنوان پلاسبو در گروه کنترل از پزشک معالج گرفته شد. استفاده از هیوسین در بیمارستان افضل‌پور کرمان امری متداول و با دستور پزشک معالج براساس پروتکل کشوری زایمان طبیعی بلامانع می باشد. همچنین لازم به ذکر است که استفاده تجربی از هیوسین به منظور تسریع مرحله اول زایمان توسط برخی متخصصین زنان در ایران گزارش شده است (۳۱).

سرنگ‌ها آماده تزریق، کدگذاری و در جعبه‌های تاریک دور از تابش نور قرار داشتند. هر سرنگ با کد از پیش مشخص شده، توسط مامایی که از محتوی سرنگ‌ها اطلاعی نداشت و به صورت تصادفی ساده به یک مددجو اختصاص داده شد. تزریق در هر دو گروه در دیلاتاسیون ۴ سانتی‌متر و با افاسمان ۳۰-۴۰٪ و استیشن ۲- تا صفر پس از انجام آمنیوتومی و چک کردن ضربان قلب جنین با دستگاه فتال مانیتورینگ BIONET مدل FC700 به صورت تک دوز وریدی

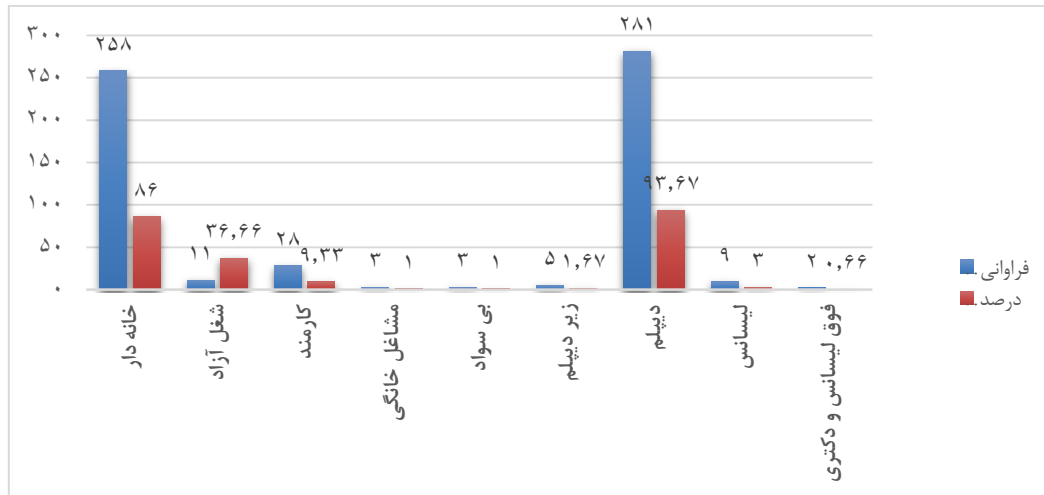
بسیار آهسته انجام شد. علائم حیاتی مادران هر ۱۵ دقیقه تا یک ساعت، و سپس هر یک ساعت چک شد و قلب جنین در تمام مدت از شروع فاز فعال تا زمان زایمان تحت مانیتورینگ بود. همچنین تا موعد زایمان هر یک ساعت مادران تحت معاینه واژینال توسط یک نفر ماما قرار گرفته و تمامی معاینات از نظر دیلاتاسیون و افاسمان و استیشن سر جنین و تمامی مشاهدات شامل تغییرات NST نیم ساعت و یک ساعت پس از تزریق، میانگین طول فعال زایمان، میانگین طول مرحله دوم زایمان، آپگار دقیقه اول و آپگار دقیقه پنجم جنین به طور دقیق در چک لیست کدگذاری شده ثبت شد.

لازم به ذکر است که آنالیز آماری توسط فردی انجام شد که از جزئیات کدگذاری اطلاعی نداشت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۷) و آزمون‌های تی، کای دو، همبستگی و رگرسیون لجستیک انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۳۰۰ نفر از زنان باردار نخست زا با میانگین سنی $26/42 \pm 0/76$ سال بررسی شدند که ۲۵۸ نفر (۸۶٪) آنان خانه دار و ۲۸۱ نفر (۹۳/۶۷) دارای تحصیلات دیپلم بودند و در دو گروه ۱۵۰ نفره که شامل افراد با دریافت هیوسین با دوز ۲۰ میلی‌گرم + ۲ سی سی آب مقطر (گروه مداخله) و افراد با دوز دریافتی ۳ سی سی پلاسبو (گروه کنترل) قرار گرفتند. اطلاعات بیشتر واحدهای پژوهش در نمودار ۱ ارائه شده است.

بر اساس آزمون آماری تی، در بررسی مشخصات فردی واحدهای پژوهش در دو گروه مورد بررسی از لحاظ سن مادر، سن بارداری، میزان تحصیلات، شغل، سن و جنسیت نوزاد، BMI مادر، وزن نوزاد، دیلاتاسیون و افاسمان اولیه سرویکس و ایستگاه سر جنین در هنگام ورود به مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0/05$).



نمودار ۱- جمعیت شناسی نمونه‌ها

معنی‌دار بود ($p < 0.0001$). همچنین میانگین طول فاز فعال زایمان، و میانگین طول مرحله دوم زایمان، در گروه مداخله بیشتر از گروه کنترل بود که بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ($p < 0.0001$). در مرحله دوم زایمان، دو گروه مداخله و کنترل از نظر نیاز به وارد نمودن فشار بر فوندوس رحم اختلاف آماری معنی‌داری داشتند ($p = 0.001$) و در گروه مداخله، به دلیل ناتوانی مادر در اعمال مناسب نیروهای ارادی جهت خروج جنین، میزان نیاز به وارد نمودن فشار بر روی فوندوس رحم در جریان زایمان بیشتر بود. نتایج پیامدهای مادری مرحله دوم زایمان در دو گروه مداخله و کنترل در جدول ۱ ارائه شده است.

بر اساس آزمون آماری کای اسکور میزان اتساع دهانه رحم (سرویکس) بین دو گروه مداخله (دریافت‌کننده هیوسین) و کنترل (دریافت دارونما)، در فاصله زمانی یک ساعت پس از تزریق (۱/۴۵ سانتی متر در برابر ۱/۱۸ سانتی‌متر) و ۲ ساعت پس از تزریق (۲/۸۵ سانتی‌متر در برابر ۳/۱۸ سانتی‌متر) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0.05$). بر اساس جدول ۱، میانگین تغییرات افسمان سرویکس یک ساعت پس از تزریق (۱۷/۵۰٪ افزایش افسمان در گروه مداخله در برابر ۷/۳۰٪ افزایش افسمان در گروه کنترل) و ۲ ساعت پس از تزریق (۴۰/۷۵٪ افزایش افسمان در گروه مداخله در برابر ۱۸/۰۰٪ افزایش افسمان در گروه کنترل) بین دو گروه از نظر آماری

جدول ۱- نتایج پیامدهای مادری در مرحله دوم زایمان در گروه مداخله و کنترل با آزمون کای دو

سطح معنی‌داری	گروه کنترل	گروه مداخله	پیامدهای مادری
$p < 0.0001$	$7/30 \pm 4/12$	$17/50 \pm 5/26$	میانگین و انحراف معیار تغییرات افسمان
	$18/00 \pm 5/89$	$40/75 \pm 7/34$	شاخص (درصد)
$p < 0.0001$	$350/87 \pm 210$	$405/36 \pm 108$	میانگین و انحراف معیار طول فاز فعال و مرحله دوم زایمان
	$30/06 \pm 4/22$	$47/53 \pm 7/00$	شاخص (دقیقه)
$p = 0/2$	۰/۸	۲	بدون اپی زیاتومی
	۷۸/۴	۸۴	با اپی زیاتومی
	۷/۲	۴	با پارگی پرینه
	۱۳/۶	۱۰	بدون اپی زیاتومی و بدون پارگی پرینه
$p = 0/001$	۲۲/۴	۳۸/۸	بلی
	۷۷/۶	۶۱/۲	خیر

بر اساس جدول ۲، میزان بروز تاکی‌کاردی و برادری‌کاردی گذرای قلب جنین یک ساعت پس از تزریق در ۷۸٪ از افراد گروه مداخله (۸۵ نفر تاکی‌کاردی و ۳۲ نفر برادری‌کاردی) و در ۱۲/۶۶٪ از افراد گروه کنترل (۱۳ نفر تاکی‌کاردی و ۶ نفر برادری‌کاردی) رخ داد که از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/0001$).

جدول ۲- فراوانی تغییرات FHR یک ساعت پس از تزریق در دو گروه مداخله و کنترل

گروه	شاخص (درصد)		
	تاکی‌کاردی	برادری‌کاردی	جمع کل
مداخله	۸۵ نفر (۵۶/۶۶٪)	۳۲ نفر (۲۱/۳۳٪)	۷۸٪
کنترل	۱۳ نفر (۸/۶۶٪)	۶ نفر (۴٪)	۱۲/۶۶٪

جدول ۳- فراوانی عوارض هیوسین در افراد گروه مداخله

عوارض هیوسین	تعداد	درصد
بی‌خوابی	۵۱	۳۴/۰۰
خشکی دهان	۳۹	۲۶/۰۰
سر درد و سرگیجه	۲۳	۱۵/۳۳
تپش قلب	۲۲	۱۴/۶۶
دو بینی و تاری دید	۷	۴/۶۶
یبوست و اتساع شکم	۳	۲/۰۰
بدون عارضه	۵	۳/۳۳
جمع	۱۵۰	۱۰۰

که نشان داد، تزریق هیوسین موجب طولانی شدن مرحله اول زایمان می‌شود (۳۳) نیز همخوانی داشت. دلیل کاهش سرعت زایمان به دنبال تجویز هر سه دارو را می‌توان به اثرات پاراسمپاتولیتیک این داروها نسبت داد. آنتاگونیست‌های موسکارینی اثرات تحریکات خودمختار پاراسمپاتیک را بلوک می‌کنند و به همین دلیل این داروها موجب کاهش فرکانس انقباضات رحمی شده و با این مکانیسم مدت زایمان را افزایش می‌دهند (۳۴، ۳۵).

همچنین با تزریق وریدی هیوسین به زنان باردار در مطالعه حاضر و بررسی میانگین تغییرات افسمان سرویکس یک ساعت پس از تزریق مشاهده شد که این تفاوت بین دو گروه مداخله و کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/0001$). شاید به این دلیل که هیوسین یک داروی آنتی کولینرژیک است که مستقیماً آثار شل‌کنندگی خود را بر روی عضلات صاف اعمال می‌کند (۱۸). اما بر روی انقباضات خود به خودی رحم تأثیری ندارد (۳۶). در مطالعه ایروانی و همکاران

بر اساس جدول ۳ که فراوانی عوارض هیوسین را در افراد گروه مداخله نشان می‌دهد، در افراد گروه کنترل از عوارض بیان شده، هیچگونه عارضه‌ای مشاهده نشد. میزان تغییرات FHR نیم ساعت پس از تزریق، استیشن سر جنین و آپگار دقیقه اول و آپگار دقیقه پنجم جنین در هر دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود.

بحث

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، میانگین طول فاز فعال زایمان، و میانگین طول مرحله دوم زایمان در گروهی که هیوسین دریافت کردند به طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل بود. زنانی که هیچ دارویی دریافت نکردند، مدت فاز فعال کوتاه‌تری داشته و سرعت اتساع گردن رحم در آن‌ها بیشتر بود. این نتایج با نتایج مطالعه سیاه‌کردی و همکاران (۲۰۰۲) که نشان داد، تزریق هیوسین و آتروپین موجب افزایش طول مدت زایمان در زنان نخست‌زا و چندزا می‌شود (۳۲) همخوانی داشت. همچنین با نتایج ظفرقندی (۲۰۱۲)

مخدوش‌گرهای پیش‌بینی شده، تعداد افراد معاینه‌کننده و ژنتیک نمونه‌های مطالعه نسبت داد. این در حالی است که در مطالعه حاضر با حذف اکثریت مداخله‌گرهای احتمالی و کورسازی سه سویه و انجام معاینات توسط یک نفر جهت کاهش خطاهای انسانی، تلاش شد تا قطعیت کار به واقعیت نزدیک‌تر شود. بنابراین با پیشرفت روزافزون علم و گسترش درجه‌های علمی جدید، نیاز به مطالعات وسیع‌تر و بررسی‌های بیشتر، همواره در علوم پزشکی مبرم و حیاتی است.

نتیجه‌گیری

با توجه به این موضوع که انجام کار پژوهشی در مراکز آموزشی درمانی مشکلات خاص خود را به همراه دارد، از جمله تصمیم‌گیری در مورد بیمار توسط کادر رزیدنتی، استفاده از چندین دارو جهت تسریع زایمان، خارج شدن نمونه‌ها از مطالعه به دلیل حادث شدن معیارهای خروج و ...، همچنین با توجه به عدم کاربرد وسیع هیوسین جهت کاهش طول مدت فاز فعال در کشورهای دیگر و اشکالات مطالعات داخلی از جمله کم بودن حجم نمونه، تفاوت در تعیین شروع فاز فعال، استفاده از چند داروی همزمان، ناکافی بودن مطالعات، عدم حذف مصرف گیاهان سنتی و ...، نه تنها به دست آمدن نتایج متفاوت، دور از انتظار نمی‌باشد، بلکه جمع‌بندی نهایی نیز مشکل است. اما در مطالعه حاضر با توجه به اثبات بی‌تأثیر بودن این دارو بر فاز فعال زایمان و عوارض منفی بروز نموده، کاربرد آن تا انجام مطالعات وسیع‌تر و اثبات قطعیت درمان توصیه نمی‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از حمایت علمی ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی و بیمارستان افضل‌ی پور کرمان و تمامی همکاران در کمیته تحقیقات دانشجویی تشکر و قدردانی می‌شود.

(۲۰۰۶) هیوسین سیر پیشرفت دیلاتاسیون و افسمان سرویکس را به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش داد (۱۳). ولی در مطالعه حاضر میزان اتساع دهانه رحم (سرویکس) تفاوت معنی‌داری نداشت.

میزان بروز تاکی‌کاردی و برادی‌کاردی قلب جنین یک ساعت پس از تزریق در ۷۸٪ از افراد گروه مداخله (۵۶/۶۶٪ تاکی‌کاردی و ۲۱/۳۳٪ برادی‌کاردی) رخ داد که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. منابع دیگری نیز نشان داد، که هیوسین از جفت عبور می‌کند و تزریق وریدی آن در حین بارداری، خصوصاً نزدیک به ترم ممکن است باعث تاکی‌کاردی جنین شود (۳۷). به اعتقاد برخی محققان هیوسین در بعضی موارد ممکن است علاوه بر تاکی‌کاردی باعث کاهش ضربان ضربه به ضربه و حتی برادی‌کاردی در جنین شود (۳۸-۳۹-۴۰). در مطالعه حاضر، تجویز داروهایی چون هیوسین موجب طولانی شدن مدت زایمان شد. لذا دلیلی برای تجویز این داروها با توجه به عوارض جانبی آن‌ها و صرفاً برای کاهش مدت زایمان وجود ندارد و این کار تنها موجب تحمیل هزینه و عوارض جانبی دارو به بیمار می‌شود (۳۹). لازم به ذکر است که از بین افراد گروه مداخله، صرفاً ۳/۳۳٪ از آن‌ها بدون عارضه جانبی دریافت هیوسین وریدی بودند و سایر نمونه‌ها درجاتی از عوارض مرتبط با دریافت این دارو را اظهار نموده‌اند که تحمل آن می‌تواند در لحظات سخت زایمان برای مادر باردار دشوارتر باشد.

مطالعه مینایی و همکاران (۲۰۰۹) نشان داد، در مواردی که تجویز دارو بیشتر باشد و پارگی کیسه آب توسط ماما انجام شود، میزان سزارین بالاتر می‌شود. بنابراین جهت افزایش میزان زایمان طبیعی باید از مداخلات غیر ضروری پزشکی و مامایی در بخش‌های زایمان اجتناب شود که این مداخلات از قبیل اینداکشن، اپی‌زیاتومی، آمنیوتومی و تجویز دارو به صورت عادی می‌باشد (۴۱).

تفاوت‌های موجود در مطالعات یاد شده با این مطالعه را می‌توان به تفاوت در روش اجرا، نحوه حذف

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams's obstetrics. 22th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. P. 434-536.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams's obstetrics. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
3. Currie J, Gruber J. Saving babies: the efficacy and cost of recent changes in the Medicaid eligibility for pregnant women. *J Polit Econ* 2001; 104(6):1263-96.
4. Pascali-Bonaro D, Kroeger M. Continuous female companionship during childbirth: a crucial resource in time of stress of calm. *J Midwifery Womens Health* 2004; 49(4 Suppl 1):19-27.
5. Simkin P, Bolding A. Update on nonpharmacologic approaches to relieve labor pain and prevent suffering. *J Midwifery Womens Health* 2004; 49(6):489-504.
6. Trueba G, Contreras C, Velazco MT, Lara EG, Martinez HB. Alternative strategy to decrease cesarean section: support by doulas during labor. *J Prenatal Educ* 2000; 9(2):8-13.
7. Thomassen P, Lundwall M, Wiger E, Wollin L, Uvnaas-Moberg K. Doula--a new concept in obstetrics. *Lakartidningen* 2004; 100(51-52):4268-71.
8. Cuningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams's obstetrics. 22th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. P. 153-4, 422-3, 476.
9. Makvandi S, Tadayon M, Abbaspour MR, Zaker HV, Sepandi M. Study on the effect of Hyoscine-N-butylbromide suppository on pain and process of labor. *Jundishapur Sci Med J* 2010; 10(3):335-44. (Persian).
10. Gupta B, Nellore V, Mittal S. Drotaverine hydrochloride versus hyoscine-N-butylbromide in augmentation of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 100(3):244-7.
11. Beischer; NA, Mackay EV. Obstetrics and newborn: an illustrated textbook. 3rd ed. London: Saunders; 1995.
12. Saat SS, Haji AM, Basirat Z, Nazari R, Beheshti Z. Comparison of atropine-promethazine combination and pethidine effects on active phase of labor. *J Babol Univ Med Sci* 2007; 9(3):39-42. (Persian).
13. Irvani M, Bekhradi Nasab H. Study of the effects of intravenous injection of hyoscine on parturition (labor). *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Health Ser* 2006; 13(5):59-64.
14. Alden KR, Lowdermilk DL, Cashion MC, Perry SE. Maternity and women's health care. 7th ed. St. Louis: Elsevier Health Sciences; 2000. P. 245.
15. Raghavan R. The effect of hyoscine butyl bromide on the first stage of labour in term pregnancies. *BJOG* 2008; 115(8):1064-5.
16. Jahani SN, Mirzakhani K, Hasanzadeh M. The effect of entonox on labor pain in women referring to TorbatHeidariyyeh maternity hospital in 2004. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2005; 12(1):27-31. (Persian).
17. Richard J, Gari S. Pregnancy. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, editors. William's obstetrics. 22th ed. New York: McGraw-Hill; 2010. P. 266, 363.
18. Clark WG, Brater DC, Johnson AR. Goth's Medical Pharmacology. 13th ed. Baltimore: Mosby Year Book; 1998.
19. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic and clinical pharmacology. 5th ed. New York: International Edition; 1992.
20. Madi BC, Sandall J, Bennett R, MacLeod C. Effects of female relative support in labor: a randomized controlled trail. *Birth* 1999; 26(1):4-8.
21. E- DRUG: Use of hyoscine to promote the first stage of labor. California, USA; Health Net; 1998.
22. Qian D, Fu J. Combined methods for planning labor: injections of lidocaine and scopolamine at the cervix, induced rupture of fetal membranes and intravenous injection of Oxytocin. *Zhonghua Hu Li Za Zhi* 1991; 26(6):253-4.
23. Hyoscine Butylbromide (Buscolysin). An Service of Bulgarian Pharmaceutical Group Ltd. Available at: URL: <http://www.sopharma.com>; 2001.
24. Drag and drop promised files to Finder. Health Answers Australia. Available at: URL: <https://lists.apple.com/archives/Cocoa-dev/2003/Aug/msg01206.html>; 2003.
25. Saisto T, Salmela-Aro K, Nurmi JE, Kononen T, Halmesmaki E. A randomized controlled trial of intervention in fear of childbirth. *Obstet Gynecol* 2001; 98(5 Pt 1):820-6.
26. Su CF, Tsai HJ, Huang CC, Luo KH, Lin LY. Fetal acidosis from obstetric interventions during the first vaginal delivery. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008; 47(4):397-401.
27. Stark MA, Rudell B, Haus G. Observing position and movements in hydrotherapy: a pilot study. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2008; 37(1):116-22.
28. Waldenstrom U, Hildingsson I, Ryding EL. Antenatal fear of child birth and its association with subsequent caesarean section and experience of childbirth. *BJOG* 2006; 113(6):638-46.
29. Mirtimouri M, Sakhavar N, Shadian H, Marjani M, Tafazoli M. Evaluation of hyoscine butylbromide effect on the intensity of pain in normal vaginal delivery of nulliparous women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2016; 19(13):1-5. (Persian).
30. Ebrahimzadeh Zagami S, Golmakani N, Saadatigoo SA, Dadgar S, Baghbani B. Comparison of effects of hyoscine n-butyl bromide and promethazine on length of active phase of first stage of labor. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(6):16-21. (Persian).

31. Azary M, Nasiri E, Molod S, Manavi M, Azezzadh R. The Effect of combination atropine and hyoscine progress of delivery in primiparous women in Ardabil–Alavi hospital 2008. *J Ardabil Univ Med Sci* 2008; 8(4):351-5.
32. Vafasiahkordi F, Rajaei M, Zare S. Atropine effects on the duration of active phase of labor in primiparous and multiparous women. *Med J Hormozgan Univ* 2002; 6(3):5-8. (Persian).
33. Zafarghani N. Effect of hyoscine dilation progress in women's Vafasman multi Pargravyd 2 and 3. *Daneshvar* 2012; 9(40):47-50. (Persian).
34. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic & clinical pharmacology*. New York, USA: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2004.
35. Jones MM. Obstetric analgesia & anesthesia. In: Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, Gordon JD, editors. *Danforth's handbook of obstetrics and Gynecology*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1994. P. 609.
36. Liao WJ, Qu ZW, Zhang JT. Comparison of pharmacological effects of L- and DL-n-butyl-scopolamine in Rat uterus. *Yao Xue Xue Bao* 1994; 29(1):24-7.
37. Shahraz S, Ghaziani T. *Comprehensive textbook of Iran's official drugs*. 1st ed. Tehran: Teymorzade, Tabib; 2012.
38. Shenker L. Clinical experience with fetal heart rate monitoring of one thousand patients in labor. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 115(5):1111-6.
39. Ayromlooi J, Tobias M, Berg P. The effects of scopolamine and ancillary analgesics upon the fetal heart rate recording. *J Reprod Med* 1980; 25(6):323-6.
40. Mortazavi F, Rakhshani MH. The effect of Atropine, Hyoscine and Promethazine on the duration of labor stages and rate of labor progress in multiparous women. *J Gorgan Univ Med Sci* 2004; 6(2):92-6. (Persian).
41. Minaee F, Nikbakht M, Salimian M, Mirhosseini F, Shariatzade Tekie T. Evaluation of medical intervention in pregnant mothers in coming emergency of Rajaei hospital in 2007. *J Urmia Nurs Midwifery Facul* 2009; 7(3):181-9. (Persian).